



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2017

Surdosage après erreur d'utilisation de Transtec®

Rudolph, Annette ; Weiler, Stefan

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-139682>

Journal Article

Published Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

Originally published at:

Rudolph, Annette; Weiler, Stefan (2017). Surdosage après erreur d'utilisation de Transtec®. Swiss Medical Forum, 17(38):806-807.

Surdosage après erreur d'utilisation de Transtec®

Annette Rudolph¹, pharmacienne; PD Dr méd. Stefan Weiler¹

Regionales Pharmacovigilance-Zentrum Zürich, Klinik für Klinische Pharmakologie & Toxikologie, UniversitätsSpital Zürich und Universität Zürich.

Suites de l'EMI:	Surveillance d'urgence
Evolution:	Inconnue
Relation de causalité:	Possible

Le cas clinique

Le patient de sexe masculin s'est présenté aux urgences en raison d'une détresse respiratoire et de vertiges. Un traitement par patchs de la buprénorphine (Transtec®) avait été initié peu de temps auparavant. Il s'est avéré que le patient avait mal interprété l'illustration présente sur la notice d'emballage et avait appliqué deux patchs matriciels simultanément, au lieu d'un seul. Les patchs ont alors été enlevés, puis il est resté sous surveillance au service des urgences avant de pouvoir rentrer chez lui dans un meilleur état.

Evaluation de pharmacologie clinique

Le patch matriciel Transtec® contient de la buprénorphine, un agoniste partiel des récepteurs opioïdes. La buprénorphine agit comme un agoniste au niveau des récepteurs opioïdes μ mais comme un antagoniste au niveau des récepteurs opioïdes κ . En raison de ses propriétés physicochimiques ($pK_a = 8,31$, $\log P = 4,98$), la buprénorphine se dissout mieux dans un milieu hydrophobe. Ainsi, le principe actif se trouve en mesure de franchir la barrière de la peau riche en lipides, de telle manière qu'une application transdermique s'avère possible. Après l'application transdermique de $70 \mu\text{g/h}$, la concentration plasmatique de 100 pg/ml nécessaire à l'effet analgésique est obtenue après 12 heures. Après absorption, la buprénorphine est liée à 96% à des protéines plasmatiques. La substance est métabolisée dans le foie via le système CYP3A4 en N-désalkylbuprénorphine, qui est ensuite transformé en un glucuroconjugé. L'élimination du produit s'effectue via les selles pour $\frac{2}{3}$ et via les reins pour $\frac{1}{3}$, sous forme intacte ou désalkylée, la demi-vie d'élimination étant d'env. 30 heures. Il convient de noter que l'absorption continue de buprénorphine à partir du dépôt cutané entraîne une élimination plus longue qu'après une ad-

ministration intraveineuse. Selon l'information professionnelle suisse de Transtec®, le dosage devrait toujours faire l'objet d'une adaptation individuelle, en fonction du patient. L'attention est attirée sur le fait que chaque patch doit être porté en continu jusqu'à 96 heures. Après retrait du patch précédent, le nouveau patch doit être placé à un endroit différent. Dans l'information professionnelle, les effets indésirables médicamenteux que sont la détresse respiratoire et les vertiges sont indiqués comme étant respectivement rare et fréquents. Sous «Surdosage», l'information professionnelle mentionne que la buprénorphine dispose d'un index thérapeutique élevé. Les conséquences d'un surdosage décrites dans l'information professionnelle sont les symptômes typiques des opiacés tels que la détresse respiratoire, l'analgésie, la somnolence, la nausée, les vomissements, le collapsus circulatoire ainsi que le myosis marqué [1].

Le site www.swissmedicinfo.ch dispose également d'une information patient, en plus de l'information professionnelle correspondante, qui se distingue de par sa structure, son langage et ses figures. Cette information patient doit lister les principaux détails dans un langage compréhensible pour les patients. La figure 1 montrée dans l'information patient présente les zones d'application recommandées et comporte la mention suivante: «Choisissez sur la partie supérieure de votre corps une partie plane, sans poils.» [2]. Dans la pratique, cela peut vraiment être compris à tort comme une multitude de zones d'application possibles. Une in-

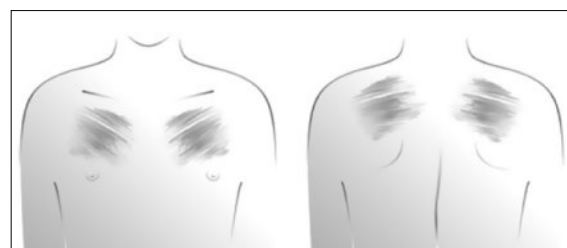


Figure 1: Représentation en images des zones recommandées pour l'application de Transtec dans l'information patient suisse. © Grünenthal Pharma AG Schweiz; reproduction avec l'aimable autorisation de la société.

¹ Les deux auteurs ont contribué à part égale à l'article.



Annette Rudolph



Stefan Weiler

Correspondance :

PD Dr. med. Stefan Weiler,
PhD, MHBA

Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie
UniversitätsSpital Zürich
Raemistrasse 100
CH-8091 Zürich
Stefan.Weiler[at]usz.ch

dication claire qu'une seule zone doit être sélectionnée fait jusqu'à présent défaut dans l'information patient. Par ailleurs, la plupart des médecins utilisent comme base d'information l'information professionnelle et ne sont peut-être pas si familiers avec l'information patient.

La problématique qui nous occupe ici relève de la «sécurité des traitements médicamenteux». Selon la définition, la sécurité des traitements médicamenteux désigne l'ensemble des mesures destinées à garantir un processus de médication optimal, avec pour objectif de réduire les erreurs de médication et ainsi les risques évitables pour le patient lors des traitements médicamenteux [3]. A la différence du concept de «sécurité médicamenteuse», le concept de sécurité des traitements médicamenteux prend en compte le fait que des erreurs d'utilisation peuvent survenir au cours du processus de prise de médication. L'objectif de la sécurité des traitements médicamenteux est de couvrir et combler les lacunes en matière de sécurité dans le processus de médication. Les erreurs de médication peuvent survenir à tout moment au cours du processus de médication et peuvent être causées par toute personne impliquée dans le processus de médication (médecin, pharmacien, soignants, patient, proches). Le manque d'information de la part du médecin prescripteur ou

du pharmacien, ou bien encore le manque d'attention du patient au cours de la consultation sont des causes potentielles de l'erreur survenue dans le cas présent. Les faiblesses latentes du système, telles que le manque de temps pour un conseil approprié ou le manque de personnel peuvent favoriser la survenue d'erreur dans la médication (fig. 2) [4, 5]. Un essai clinique randomisé par grappes de Köberlein-Neu et al. a montré que la collaboration interprofessionnelle entre les différentes professions de santé est à même d'augmenter la sécurité de la médication [6]. Une meilleure communication entre le médecin, le pharmacien et les patients aurait potentiellement permis d'éviter la survenue de l'erreur. Toutefois, le manque de clarté du mode d'emploi dans l'information patient a également favorisé sa survenue. Une forme plus claire du mode d'emploi doit potentiellement être envisagée. Il existe une corrélation temporelle plausible entre l'application des deux patchs matriciels et la survenue des vertiges et de la détresse respiratoire. L'amélioration après retrait des patchs matriciels représente un défi de plus.

Au vu de la corrélation temporelle et de la bonne documentation de l'information professionnelle et compte tenu des autres causes non médicamenteuses moins plausibles, la causalité entre la survenue de la détresse respiratoire et vertiges d'une part ainsi que l'utilisation de Transtec® selon les critères OMS/CIOMS d'autre part a été formellement évaluée comme probable.

Remerciements

Nous remercions Mme Nicole Rothen, médecin en médecine interne générale à La Chaux-de-Fonds, pour sa révision de la traduction française.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Information professionnelle suisse Transtec®. www.swissmedicinfo.ch, consulté le 15.05.2017
- 2 Information patient suisse Transtec®. www.swissmedicinfo.ch, consulté le 15.05.2017.
- 3 Définitions relatives à la pharmacovigilance et à la sécurité des traitements médicamenteux. Site internet: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/201503/099h/index.php> (consulté le 15.05.2017)
- 4 Reason J. The contribution of latent human failures to the breakdown of complex systems. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1990;327:475–84.
- 5 Reason J. Human error: models and management. *BMJ.* 2000;320:768.
- 6 Köberlein-Neu J, et al. Interprofessional medication management in patients with multiple morbidities. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;133(44):741–8.

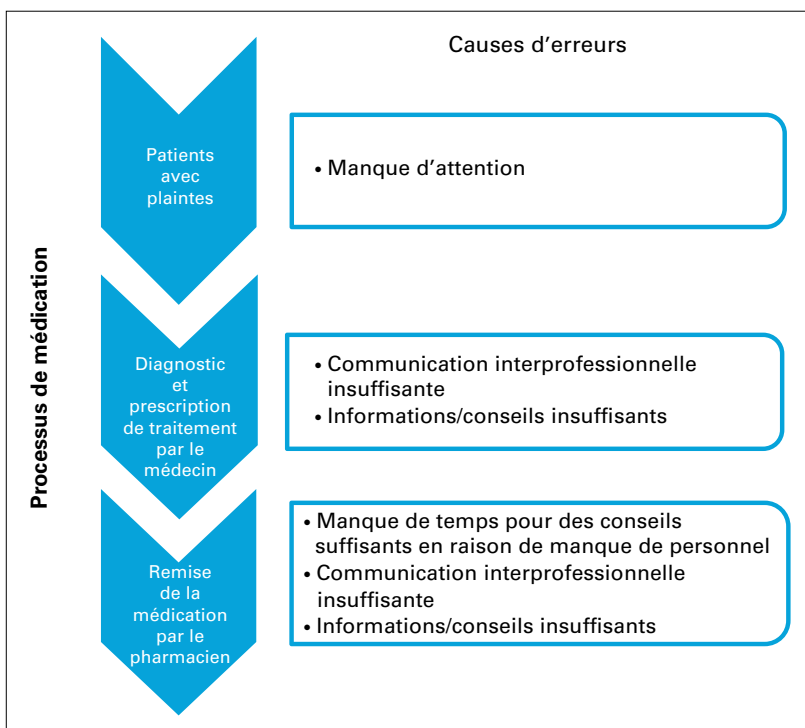


Figure 2: Aperçu graphique de la sécurité des traitements médicamenteux.